

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОЛОГИИ ТОНЗИЛЛИТА

Кренделев М.С.

ФГБНУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова, Владивосток, E-mail: mskrendelev@yandex.ru

Тонзиллит является одним из наиболее частых заболеваний верхних дыхательных путей. Возбудителями тонзиллита могут быть бактерии, вирусы, грибы или простейшие. Чаще всего возбудителями тонзиллита являются бактерии рода *Streptococcus*. В данном обзоре литературы проведен анализ современных данных, касающихся бактериальных возбудителей тонзиллита, отмечены различия видового состава микрофлоры глотки при острой и хронической форме заболевания. Основное внимание уделено стрептококкам как основным и наиболее частым возбудителям тонзиллита; рассмотрены их морфологические, физиолого-биохимические свойства, приведена их серологическая классификация, рассмотрены факторы патогенности стрептококков. Большая часть бактерий в природе существует в виде биопленок. Свойства бактерий в биопленке сильно отличаются от свойств планктонных клеток. Поэтому была отмечена важная роль микробных биопленок в патогенезе заболевания.

Ключевые слова: тонзиллит, фарингит, ангина, стрептококк, *Streptococcus*, биопленки

AGENTS OF TONSILLITIS

Krendelev M.S.

Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Somov Institute of Epidemiology and Microbiology», Vladivostok, E-mail: mskrendelev@yandex.ru

Tonsillitis is one of the most common diseases of the upper respiratory tract. Tonsillitis pathogens may be bacteria, viruses, fungi or protozoa. The most common causative agents of tonsillitis are bacteria of the genus *Streptococcus*. In this review it was conducted analysis of contemporary data which regarding bacterial pathogens of tonsillitis, it was marked differences in species composition of the microflora of the pharynx in acute and chronic forms of the disease. The focus is on streptococci as the main and most common cause of tonsillitis. It was examined their morphological, physiological and biochemical properties, serological classification, factors of pathogenicity. The most bacteria in nature exist as a biofilm. The properties of bacteria in the biofilm are very different from the properties of planktonic cells. So it was shown the important role of microbial biofilms in the pathogenesis of the disease.

Keywords: tonsillitis, pharyngitis, streptococcus, *Streptococcus*, biofilms

Нёбные миндалины в норме и при патологии являются носителями разнообразной, как нормальной, так и условно патогенной, микрофлоры. Предполагается, что различная микрофлора становится вирулентной только под влиянием определенных неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды (таких как общее и местное охлаждение, стресс, респираторные инфекции), которые, изменяя реактивность организма, снижают его сопротивляемость и тем самым обуславливают нарушение мирного симбиоза организма с микробным агентом.

Автохтонная микрофлора ротоглотки человека, адгезируясь на эпителии, образует биопленку. Различные факторы, включая инструментальное, хирургическое или лекарственное воздействие, могут изменить целостность имеющейся биопленки, что приводит к утрате автохтонной микрофлоры. В результате биопленка из нормальной микрофлоры может замениться биопленкой, состоящей из других микроорганизмов. Следствием подобной трансформации может явиться инфекционный процесс. Преобладание представителей

условно-патогенной флоры и/или появление патогенных микроорганизмов в микробном пейзаже глотки имеют место при развитии тонзиллита [12].

Тонзиллит является одним из наиболее частых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Термин «острый тонзиллит (тонзиллофарингит, фарингит, ангина)» обозначает острое воспаление одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца (чаще – небных миндалин) [8]. Острый тонзиллит может перейти в хроническую форму. Под термином «хронический тонзиллит» обычно понимают инфекционно-аллергическое заболевание всего организма с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции лимфоидного аппарата глотки, в том числе небных миндалин [4, 12].

Ранее считалось, что в природных условиях бактерии существуют как свободно плавающие (планктонные) клетки. В настоящее время известно, что более 99% бактерий существуют в природе не в виде свободно плавающих клеток, а в виде прикрепленных к субстрату биопленок. Автохтонная микрофлора ротоглотки человека, прикрепляясь к эпителию, также образует биопленку. Результаты экспериментов показывают, что бактерии, входящие в состав биопленки, намного более устойчивы к факторам иммунной системы и резистентны к антимикробным препаратам. Связано это с тем, что в составе биопленок бактерии приобретают качественно новые свойства по сравнению с микроорганизмами в планктонной форме [15].

Лечение хронического тонзиллита часто осложняется тем, что антибиотикотерапия нередко оказывается малоэффективной. Одной из возможных причин низкой эффективности антибиотикотерапии хронического тонзиллита как раз и является то обстоятельство, что колонизирующие небные миндалины микроорганизмы существуют там в виде биопленки [5].

Возбудителями тонзиллита, помимо бактерий, могут быть вирусы (аденовирус, риновирус, коронавирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейн—Барра, цитомегаловирус и др.), простейшие (например, амебы ротовой полости), грибы (кандида и др.) [6, 8, 12, 14].

Наиболее распространенными бактериальными возбудителями тонзиллита и фарингита являются стрептококки. Из стрептококков наиболее значимым является β -гемолитический стрептококк группы А – *Streptococcus pyogenes* (обычно пишется сокращенно – БГСА). Реже тонзиллит вызывают стрептококки группы С и G, пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), стафилококк (*Staphylococcus aureus*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*. В последнее время увеличилось число тонзиллитов, возбудителями которых являются моракселлы, листерии, иерсинии (*Yersinia enterocolitica*). Возбудителями ангины Симановского—Плаута—Венсана является не один микроорганизм, а симбиоз спирохет и фузобактерий; здесь проявляется синергизм патогенного действия бактерий. Очень редко тонзиллит вызывают

микоплазмы и хламидии [2, 3, 6, 7, 8, 14, 17, 19]. Некоторые авторы считают, что актиномицеты, в частности *Actinomyces* sp., также могут являться возбудителями тонзиллита [20, 21].

При хронической форме тонзиллита в качестве сопутствующей микрофлоры выявляются различные виды сапрофитных и условно-патогенных микроорганизмов – *Str. viridans*, *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. В зависимости от стадии и выраженности воспалительного процесса в лимфаденоидном аппарате глотки состав микрофлоры в небных миндалинах также может заметно меняться. Так, в стадии ремиссии (т.е. при ослаблении симптомов) хронического тонзиллита при стихании воспалительного процесса доля БГСА снижается, и начинают преобладать микоплазмы, энтеробактерии и стафилококки. При катаральной, фолликулярной и лакунарной ангине удельный вес БГСА, напротив, заметно повышается, особенно при формировании паратонзиллярного абсцесса. Энтерококки и различные виды энтеробактерий, как правило, выявляются только у пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью). Заметную роль в формировании воспалительного процесса, по-видимому, играет *Mycoplasma pneumoniae*. Тем не менее основными возбудителями обострений при хроническом тонзиллите остаются БГСА, которые выявляются у большинства пациентов, причем с увеличением тяжести процесса доля стрептококков только увеличивается [1, 4, 12].

Из-за большой значимости стрептококков в этиологии тонзиллита рассмотрим их более подробно. Род *Streptococcus* (семейство Streptococcaceae, класс Bacilli) объединяет грамположительные, неспорообразующие, неподвижные микроорганизмы со сферическими или овальными клетками диаметром 0,5–2,0 мкм. В мазках они расположены парами и короткими цепочками, особенно при выращивании на жидких питательных средах. На поверхности клеточной стенки расположены фимбрии; у некоторых видов, особенно у патогенных, клетка окружена капсулой. При неблагоприятных воздействиях стрептококки способны образовывать L-формы. Характерная особенность стрептококков – отсутствие каталазной активности. Являются факультативными анаэробами, метаболизм бродильного типа, образуется в основном лактат, но не газ. В роде *Streptococcus* в настоящее время выделяют около 40 видов. Рост большинства стрептококков усиливается при повышенном содержании углекислого газа в атмосфере инкубации до 5–7%. Микроорганизмы прихотливы, для их выращивания обычно используются питательные среды с добавлением крови; многие виды лизируют эритроциты. Большая часть стрептококков является паразитами ротовой полости и верхних дыхательных путей позвоночных; часть видов патогенны для человека [9, 10, 13, 16].

По типу определяемого на кровяных средах лизиса эритроцитов все стрептококки подразделяются на 3 группы: I – β -гемолитические, вызывающие гемолиз эритроцитов с формированием вокруг колоний прозрачной обесцвеченной зоны; II – α -гемолитические (зеленящие) стрептококки, образующие вокруг колоний ореол серовато-зеленого цвета за счет разрушения эритроцитов; III – γ -гемолитические (негемолитические), не образующие гемолиз вокруг колоний.

Р. Ленсфильд (1933 г.) предложила серологическую классификацию β -гемолитических стрептококков. В основу ее классификации положены антигенные свойства полисахарида клеточной стенки (группового полисахарида), экстрагируемого с помощью кислоты. Различие антигенов определило существование 20 серогрупп. Групповой полисахарид не является фактором патогенности стрептококков.

В пределах серогруппы по типоспецифическому агенту можно выделить серотипы. В роли типоспецифического агента может выступать М-белок (классификация предложена Р. Ленсфильд) или Т-белок (классификация предложена Ф. Гриффитом). Например, в серогруппе А на основании антигенных свойств М-белка выделяют более 100 серотипов, а по антигенным свойствам Т-белка – более 20 серотипов. Типирование БГСА (по М- и Т-белку проводится в научных целях в рамках эпидемиологических исследований).

Ферментативная активность положена в основу видовой классификации. Среди β -гемолитических стрептококков выделяют 11 видов. Видовая идентификация обычно в повседневной практике не используется из-за ее трудоемкости и низкого клинического значения. В клинической практике для идентификации ограничиваются определением типа гемолиза и определением антигенных свойств (т.е. определение серогруппы). Между этими двумя классификациями существует сложная взаимосвязь. Принадлежность того или иного стрептококка к определенной серогруппе не обязательно совпадает с его видовой принадлежностью. Некоторые из групповых антигенов у БГСА могут определяться и у зеленящих стрептококков. Микроорганизмы различных видов могут иметь одинаковые групповые антигены, а штаммы одного вида – разные групповые антигены. Например, зеленящие стрептококки *Str. anginosus* (раньше назывался *Str. milleri*), *Str. constellatus*, *Str. intermedius* могут содержать любой из групповых антигенов – А, С, G или F. Серогруппа В, наоборот, представлена только одним видом *Str. agalactiae*.

БГСА в основном представлены видом *Str. pyogenes*. Но к БГСА могут быть также отнесены некоторые штаммы *Str. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, штаммы последнего могут продуцировать групповой антиген А, С, G или L, причем представители серогруппы А этого вида чрезвычайно редки.

Главным фенотипическим отличием *Str. pyogenes* является образование относительно крупных (более 0,5 мм в диаметре) колоний на кровяном агаре. Другие виды БГСА образуют очень мелкие колонии с зоной гемолиза, в 10 раз и более превышающей размер колоний [11, 13, 16].

Стрептококки группы А – БГСА (β -гемолитический стрептококк серогруппы А) в основном представлены видом *Streptococcus pyogenes*, поэтому эти два понятия часто рассматриваются как синонимы. *Str. pyogenes* – один из наиболее распространенных возбудителей бактериальных заболеваний человека. Считается доказанным, что БГСА является наиболее важным и доказанным этиологическим фактором тонзиллита, а также наиболее опасным в плане развития осложнений [12]. Помимо тонзиллита, он вызывает такие заболевания, как скарлатина, импетиго, рожистое воспаление, флегмоны, некротизирующий фасцит, миозит, артрит, синдром токсического шока [16]. В последние десятилетия XX в. появились сообщения (большой частью из США) о вспышках острой ревматической лихорадки среди детей и взрослых, которая во многих случаях являлась последствием перенесенного БГСА-тонзиллита, протекающего со стертыми клиническими симптомами; были выделены так называемые ревматогенные БГСА-штаммы, одним из признаков которых было образование мукоидных колоний на кровяном агаре. В начале 1990-х гг. в США и некоторых странах Западной Европы были описаны случаи крайне тяжелой БГСА-инфекции, та называемый синдром стрептококкового токсического шока. Входными воротами этой инфекции являются кожа и мягкие ткани, но в некоторых случаях заболевание было связано с первичным очагом, локализованным в лимфоидных структурах носоглотки [17].

Str. pyogenes вызывает заболевания только у человека. Кожа и слизистые оболочки человека служат естественным резервуаром данного микроорганизма, а больные или носители являются единственным источником инфекции. Передача происходит воздушно-капельным путем или при непосредственном контакте (с заносом в рот грязными руками), а также через инфицированные пищевые продукты, хранящиеся при комнатной температуре (например, молоко). Наиболее высокая заболеваемость фарингитами/тонзиллитами, вызываемыми *Str. pyogenes*, отмечается у детей младше 10 лет в осенне-весенний период. Бессимптомное носительство возбудителя также более распространено среди детей (15–20%) по сравнению со взрослыми (5%) [8, 10, 16].

Строение клеточной стенки *Str. pyogenes* типично для грамположительных бактерий; ее основой являются пептидогликан и тейхоевые кислоты со встроенными белками. Тейхоевые кислоты, расположенные между клеточной стенкой и цитоплазматической мембраной (периплазматические тейхоевые кислоты), представляют собой групповой полисахарид, антигенное разнообразие которого положено в основу серологической классификации β -

гемолитических стрептококков; этот антиген не является поверхностной структурой, поэтому требуется проводить его экстракцию. Фактором патогенности групповой полисахарид не является. Имеется капсула из гиалуроновой кислоты, играющая важную роль в патогенезе инфекций.

Факторы патогенности (вирулентности) БГСА

В патогенезе инфекций, вызываемых *Str. pyogenes*, имеют значение капсула, элементы клеточной стенки микроорганизма и секретируемые факторы. Благодаря перечисленным факторам вирулентности обеспечиваются адгезия к клеткам человеческого организма, устойчивость к фагоцитозу, проникновение и распространение в тканях, их повреждение [16].

Первый этап инфекционного процесса – адгезия микроорганизма к эпителию слизистых оболочек. Основные адгезины – липотейхоевые кислоты, покрывающие поверхностные фимбрии. Важную роль в адгезии также играют гиалуронидаза, стрептокиназа и стрептодорназа (ДНКаза).

Белок М (анг. mucoid, слизистый, так как колонии штаммов-продуцентов имеют слизистую консистенцию) по структуре похож на фимбрии грамотрицательных бактерий. Белок М – основной фактор вирулентности и типоспецифический антиген; он ингибирует фагоцитарные реакции, а также проявляет свойства суперантигена. Существует множество вариантов строения М-белка – это используется для типирования БГСА. В настоящее время выделяют более 90 серотипов БГСА по антигенным свойствам М-белка.

Капсула – второй по значимости фактор вирулентности. Она защищает бактерии от фагоцитов и обеспечивает адгезию к эпителию. Капсула образована гиалуроновой кислотой, аналогичной входящей в состав соединительной ткани, поэтому капсула проявляет минимальную иммуногенную активность и не распознается как чужеродный агент. Штаммы *Str. pyogenes*, лишенные капсулы, значительно менее устойчивы к фагоцитозу и менее вирулентны. Штаммы, имеющие толстую капсулу, образуют слизистые колонии на кровяном агаре, хотя слизистый вид колоний может быть обусловлен обильной продукцией М-белка.

F-белок (фибронектин-связывающий белок) играет важную роль в адгезии микроорганизма к эпителиальной клетке, связываясь с фибронектином на ее поверхности.

T-белок имеет сходство в строении с М-белком, однако не имеет антифагоцитарных свойств и не является фактором патогенности. Антигенные свойства Т-белка используются для типирования штаммов БГСА.

OF (opacity factor) представляет собой фермент липопроотеиназу, расщепляющий липопроотеины сыворотки крови. Роль его в патогенезе инфекций не ясна.

C5a-нептидаза – подавляет активность фагоцитов; фермент расщепляет и инактивирует C5a компонент комплемента.

Стрептолизин О – проявляет свойства гемолизина, разрушая эритроциты в анаэробных условиях; проявляет также иммуногенные свойства. *Стрептолизин S* – резистентен к кислороду, вызывает поверхностный гемолиз на кровяных средах, не проявляет иммуногенных свойств. Оба фермента разрушают не только эритроциты, но и некоторые другие клетки, например кардиомиоциты.

Пирогенные (эритрогенные) токсины (А, В и С) – проявляют свойства суперантигенов: оказывают митогенное действие на Т-лимфоциты, которые вследствие этого продуцируют избыточное количество цитокинов, что обуславливает развитие лихорадки. Способность к образованию токсинов детерминирована заражением бактериальной клетки умеренным фагом, несущим ген токсинообразования.

Стрептокиназа (фибринолизин) – активирует антисвертывающую систему крови, а именно – пламиноген, что приводит к образованию пламина и растворению тромбов. Фермент не проявляет прямой фибринолитической активности. Вероятно, этот фермент имеет значение в распространении возбудителя по организму.

Гиалуронидаза – вызывает разрушение гиалуроновой кислоты, которая составляет основное вещество соединительной ткани человека, что способствует распространению возбудителя в тканях.

Никотин-аденин-динуклеотидаза (НАДаза) – непосредственно влияет на лейкоциты, ослабляя их способность к таксису и фагоцитозу. НАДаза продуцируется многими, но не всеми штаммами *Str. pyogenes*.

К продуктам, секретиремым в окружающую среду, относятся стрептолизин О, гиалуронидаза, НАДаза, пирогенные экзотоксины. К поверхностным белкам относятся М-белок, F-белок, фактор опалесценции, стрептолизин S, стрептокиназа, С5а-пептидаза [10, 11, 16].

Доказана способность БГСА к формированию биопленки *in vitro* на поверхности абиогенных носителей, что, возможно, отражает способность БГСА переходить в хроническую форму и образовывать рецидивы в естественных условиях [5].

Частота высеваемости БГСА, как уже было сказано выше, во многом определяется формой хронического тонзиллита. Кроме того, на высеваемость БГСА влияют особенности техники забора проб биологического материала, а также состав и способ приготовления питательных сред. Выделение стрептококков затруднено в тех случаях, когда в материале из глотки наряду с ними встречаются гемолитические стафилококки (*Staph. aureus*), которые отличаются бурным ростом и буквально «забивают» колонии стрептококков. Культуральными методами не выделяются стрептококки, персистирующие внутриклеточно, более того, эти

микробы могут размножаться и в просвете сосудов, и в паренхиме небных миндалин, что свидетельствует об активности и агрессивности очага инфекции [12].

К β -гемолитическим стрептококкам также относятся *Streptococcus equi* (группа С по Лансфилд) и *Streptococcus canis* (группа G по Лансфилд). Помимо ангины, они вызывают у человека пневмонию, рожу, различные инфекции мягких тканей, гнойный артрит, инфекционный эндокардит, сепсис, хотя их регистрируют сравнительно редко. Патогенез поражений аналогичен прочим стрептококковым инфекциям; основные факторы патогенности – гиалуронидаза, фибринолизин, стрептокиназа, стрептолизин О и эритрогенные токсины [8, 12].

Среди возбудителей тонзиллита следует также отметить *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк), который может в небольшом количестве встречаться среди представителей нормальной микрофлоры. Этот микроорганизм не содержит группового антигена и не включен в какую-либо серологическую группу. В зависимости от антигенов капсульных полисахаридов выделяют более 90 серотипов и не менее 40 серогрупп пневмококка. При росте на кровяном агаре колонии пневмококка окружает зона α -гемолиза. Кроме тонзиллита, пневмококк является одним из основных возбудителей бактериальных пневмоний, регистрируемых вне стационаров. Основной фактор патогенности – капсула, защищающая бактерии от действия фагоцитов. Некапсулированные штаммы авирулентны. Резервуар инфекции – больные и носители. Основной путь передачи – контактный, а в период вспышек также воздушно-капельный. В подавляющем большинстве случаев клинические формы инфекции развиваются при нарушениях резистентности организма (в том числе вследствие холодовых стрессов), а также на фоне сопутствующей патологии [10, 11, 12].

Staphylococcus aureus, как установлено, также может играть определенную роль в этиологии тонзиллита. *Staph. aureus* не является представителем нормальной микрофлоры человека, может выделяться у 15–30% клинически здоровых лиц. Носительство в большинстве случаев ограничено несколькими неделями или месяцами, а подавляющее число инфекций носит эндогенный характер. Известны случаи внутриклеточной персистенции *Staph. aureus*, что может свидетельствовать о возможности данного микроорганизма поддерживать хронический очаг инфекции в небных миндалинах [12, 23, 18, 22].

Выводы

Возбудителями тонзиллита могут быть вирусы, бактерии, грибы или простейшие. Наиболее распространенным бактериальным возбудителем тонзиллита является β -гемолитический стрептококк группы А. Реже тонзиллит вызывают стрептококки других серологических групп, пневмококки, стафилококки, гемофильная палочка, листерии, иерсинии, моракселлы или другие бактерии. Лечение тонзиллита может осложняться тем, что

колонизирующие нёбные миндалины бактерии – возбудители тонзиллита существуют там в виде биопленки. Бактерии, входящие в состав биопленки, намного более устойчивы к факторам иммунной системы и к антимикробным препаратам; по этой причине антибиотикотерапия часто оказывается малоэффективной. Изучение свойств биопленок верхних дыхательных путей и ротовой полости может привести к появлению новых эффективных способов терапии и профилактики тонзиллита или других инфекционных патологий.

Список литературы

1. Азнабаева Л.М., Усвяцов Б.Я. Микробиологические критерии диагностики хронического тонзиллита у часто болеющих детей // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 2. – С. 57–61.
2. Белов Б.С. А-стрептококковая инфекция глотки в практике интерниста // Вестник оториноларингологии. – 2013. – № 3. – С. 39–43.
3. Гринчук О.Н. Эффективности системной антибактериальной терапии у больных хроническим тонзиллитом стрептококковой этиологии // Российская оториноларингология. – 2011. – № 1(50). – С. 50–56.
4. Енин И.П. Микрофлора нёбных миндалин при хроническом тонзиллите / И.П. Енин, В.А. Батурин, Е.В. Щетинин, В.П. Карпов, И.В. Енин // Вестник оториноларингологии. – 2013. – № 4. – С. 21–22.
5. Крюков А.И. Роль микрофлоры в этиологии хронического тонзиллита / А.И. Крюков, А.С. Товмасян, И.В. Драбкина, М.А. Сухина, В.Г. Жуховицкий // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 3. – С. 4–6.
6. Медведев А.Ю., Валишин Д.А. Этиологические особенности ангин у больных, инфицированных вирусом Эпштейн—Барра // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Том 6. – № 3. – С. 88–90.
7. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учеб. / [Царев В. Н. и др.]; под ред. В.Н. Царева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.: ил.
8. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Коваль А.П. Острый стрептококковый тонзиллит у ребенка. Вопросы, заданные жизнью // Здоровье ребенка. – 2013. – № 8 (51). – С. 115–120.
9. Определитель бактерий Берджи. В 2 т. Т. 2: Пер. с англ. / Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса. – М.: Мир, 1997. – 368 с., ил.
10. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебное пособие / под ред. В.И. Покровского. – Изд. 4-е, стереот. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 768 с.: ил.

11. Покровский В. И., Брико Н. И., Ряпис Л. А. Стрептококки и стрептококкозы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 544 с.
12. Салтанова Ж.Е. Хронический тонзиллит и его бактериальные возбудители // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2013. – № 2. – С. 206–212.
13. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики / Л.А. Ряпис, Н.И. Брико, А.С. Ещина, Н.Ф. Дмитриева; Под ред. Н.И. Брико. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 196 с.: табл.
14. Финогеев Ю.П. Острые тонзиллиты у инфекционных больных / Ю.П. Финогеев, Д.А. Павлович, С.М. Захаренко, В.Ф. Крумгольц // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3. – № 4. – С. 84–91.
15. Чеботарь И.В. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова, А.В. Лазарева, В.П. Чистякова // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2012. – Т. 14. – № 1. – С. 51–58.
16. Шпынев К.В. *Streptococcus pyogenes*: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам / К.В. Шпынев, О.И. Кречикова, В.А. Кречиков, Р.С. Козлов // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Том 9. – № 2. – С. 104–120.
17. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты // Педиатрия. – 2009. – Т. 88. – № 5. – С. 127–135.
18. Brook I. Role of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in head and neck infections // *The Journal of Laryngology & Otology*. – 2009. – No 123. – P. 1301–1307.
19. García-Callejo F.J. *Yersinia enterocolitica* Tonsillitis / F.J. García-Callejo, P. Minguell-González, V. Benavent-Corai, N. Santonja-López, N. Muñoz-Fernández, J. Marco-Algarra // *Acta Otorrinolaringol Esp.* – 2011. – No 62(5). – P. 381–384.
20. Kutluhan A. The role of the actinomyces in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis in pediatric population / A. Kutluhan, M. Salviz, G. Yalciner, O. Kandemir, C. Yesil // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2011. – No 75. – P. 391–394.
21. Lierop A.C., Prescott C.A.J., Sinclair-Smith C.C. An investigation of the significance of Actinomycosis in tonsil disease // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. – 2007. – No 71. – P 1883 – 1888.
22. Sendi P., Proctor R.A. *Staphylococcus aureus* as an intracellular pathogen: the role of small colony variants // *Trends in Microbiology*. – 2009. – Vol. 17. – No 2. – P. 54–58.
23. Zautner A.E., Krause M., Stropahl G. Intracellular Persisting *Staphylococcus aureus* Is the Major Pathogen in Recurrent Tonsillitis // *PLoS One*. – 2010. – No 5(3).

Рецензенты:

Кузнецова Т.А., д.м.н., зав. лабораторией иммунологии ФГБУ НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, г. Владивосток;

Пивненко Т.Н., д.м.н., профессор кафедры пищевой биотехнологии Института пищевых производств ФГБОУ ВПО «Дальрыбвтуз», г. Владивосток.